

98
concluded

1-14746

43. Use of a device according to claim 23 for detecting fluorescence-quenching, fluid materials.

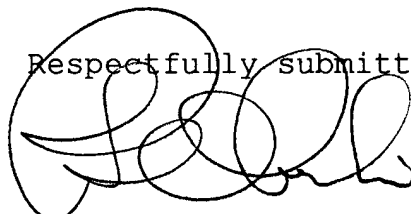
REMARKS

Applicants have amended the specification and claims to 1) eliminate multiple dependencies and 2) to incorporate the amendments previously filed in the European Patent Office on April 16 and May 17, 1999, in PCT/DE98/01316, priority of which is claimed (English translation of the amended claims and specification pages are attached hereto as Exhibit A).

Claims 1-22 have been deleted and claims 23-43 have been added. Claims 23-43 are currently pending in the present application. No new matter has been added by these amendments.

Favorable consideration of the application as amended is respectfully requested.

Respectfully submitted,

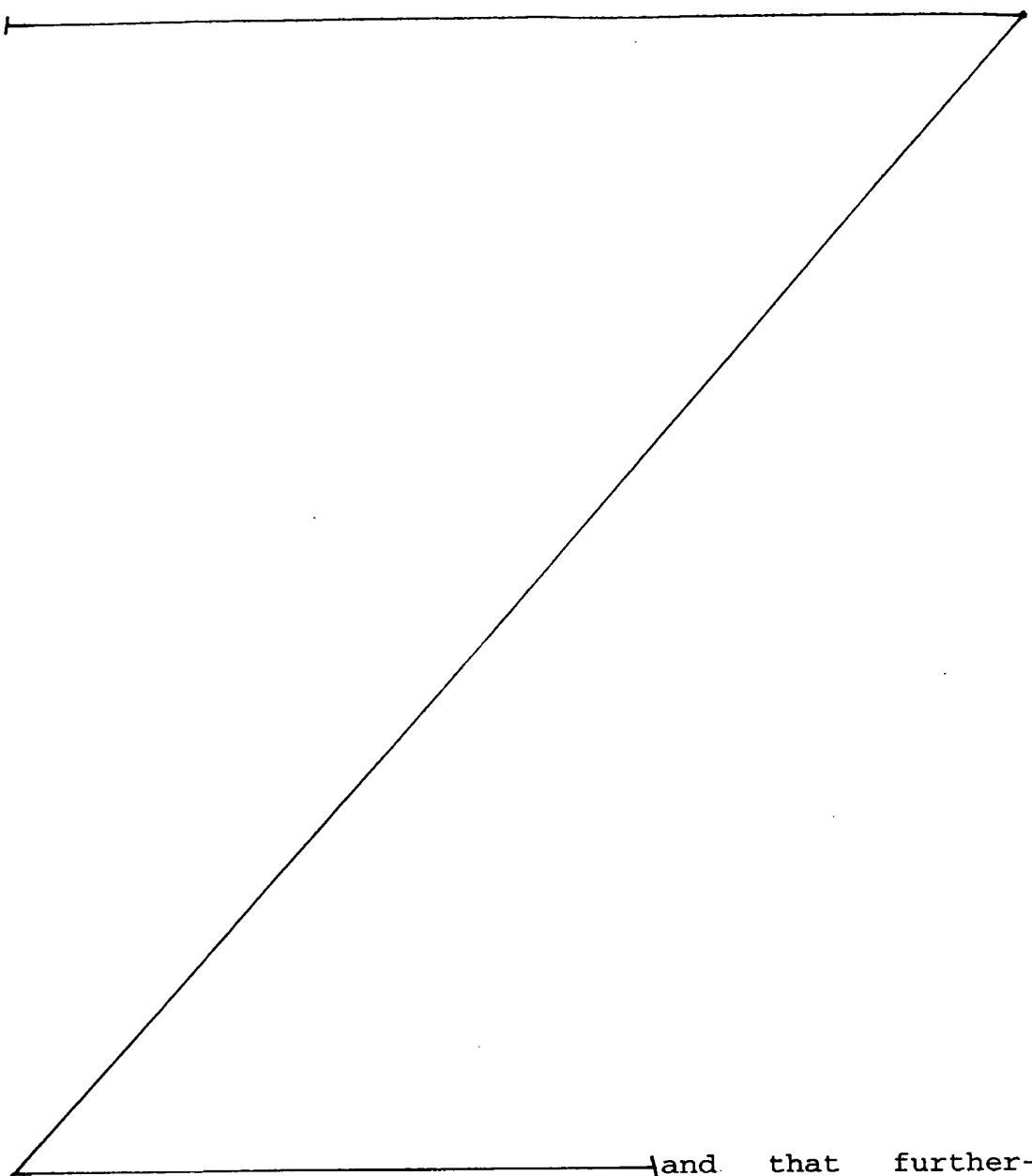


Phillip S. Oberlin
Registration No. 19,066

ATTORNEYS

Marshall & Melhorn
Four SeaGate - 8th Floor
Toledo, Ohio 43604
Phone: (419) 249-7149
Fax: (419) 249-7151

5
10
15
20
25



and that further-
more, errors have occurred due to coupling drift
(temperature fluctuation, mismatching, or due to modem
coupling), and could be taken into account only with
difficulty.

DD 106 086 describes a measuring probe in which
fluorescence is excited in a layer, the exciting light
being directed onto the layer by a single optical fibre
which surrounds, in the shape of a ring, at least one
further optical fibre for fluorescent light. The
fluorescent light can be measured with a detector, and
the measured value thereof can be used as a measure of

the content or the concentration of a material, as a consequence of fluorescence quenching. Use is made for a reference measurement of a second optical fibre which directs fluorescent light of a layer region, which is
5 screened from the measurement medium, onto a second detector.

However, it is not possible with this solution to ensure a concrete and accurate local assignment of the detectable fluorescence intensity over the excited
10 layer surface, something which is, however, also necessary for accurate measurements because of an imprecisely defined local excitation or a non-defined, inhomogeneous arrangement of the fluorescing material in the layer. Moreover, an absolute optical separation
15 is necessary for a simultaneous reference measurement or further measurements for other materials.

In addition, GB 2265711 A1 describes an optical fibre sensor in which two optical fibres inclined at a specific angle to one another are to be used. In this
20 case, one of the optical fibres serves the purpose of sending light, and the other optical fibre serves the purpose of receiving reflected light and directing it onto a suitable detector. The alignment of the two optical fibres at an angle to one another is proposed
25 there in order to achieve enlargement of the possible detection range of reflected light, since it is possible to achieve an enlarged overlap of the light exit cone with the light entrance cone of the two optical fibres.

30 US 3,992,631 describes a system and a method for carrying out fluorescence immune tests in which, inter alia, reference is made to the possibility of using different optical fibres in a bundle arrangement.

It is therefore the object of the invention to
35 propose a device which can be of miniaturized construction and therefore be adapted flexibly to different applications and achieves a satisfactory measuring accuracy.

Patent claims

1. Device for measuring fluorescence excited by light, which has at least one layer (11, 32) which is applied to a support (14, 30) and contains a fluorescing material, having at least one light source (2) which emits light of at least one wavelength that excites fluorescence(s) in the layer(s) (11, 32), and which is directed through the support (14, 30) onto the layer(s) (11) by at least one first optical conductor (3, 15, 16, 18), the fluorescent light being directed by at least one second optical conductor (15) onto at least one detector (4) for determining the intensity of the fluorescent light, characterized in that the end faces of all the optical conductors (3, 15, 16, 20, 21, 22, 23) are arranged relative to one another, taking account of their numerical apertures and/or with reference to at least one layer (11, 32) containing a fluorescing material and being applied to the support (14, 30), and optical conductors (20, 21, 22) which are arranged as a bundle in the shape of a ring are arranged with an optical conductor (20, 22), arranged in the interior of the ring, for exciting light or for fluorescent light, or a plurality of optical conductors (3, 15, 16) are arranged in series arrangements opposite one another in pairs, such that it is possible to achieve a local assignment of the measurable fluorescence intensity, and the light source(s) (2), optical conductors (3, 15, 16, 18, 20, 22, 31, 33) and the detector(s) (4, 5) are held in a measuring head (1).

2. Device according to Claim 1, characterized in that at least the part of the measuring head (17) which holds the outer end(s) of the optical conductors (3, 15, 16, 18) is/are of flexible construction.

3. Device according to Claim 1 or 2, characterized in that the upper measuring head region (17) is at least partially bent.

4. Device according to one of Claims 1 to 3, characterized in that a filter (7, 8), a system of exchangeable filters and/or a launching optical system (20) is/are arranged in each case between the light
5 source (2) and optical conductor (3, 18) and/or between the detector (4) and optical conductor (15, 18).

5. Device according to one of Claims 1 to 4, characterized in that a plurality of optical conductors (20, 21, 22) are arranged in the shape of a ring, a
10 circular arc and/or a star on the measuring head end (17) pointing towards the fluorescing layer(s).

6. Device according to Claim 5, characterized in that optical conductors (20) for exciting light and reference light (21) or a further fluorescent light are
15 arranged in an alternating fashion in an outer ring, and optical conductors (22) for fluorescent light are arranged in an inner ring.

7. Device according to one of Claims 1 to 6, characterized in that the optical conductors (3, 15,
20 16, 20, 21, 22) for exciting light, fluorescent light and reference light or a further fluorescent light are inclined at different angles with their ends pointing towards the fluorescing layer.

8. Device according to one of Claims 1 to 7,
25 characterized in that there is arranged on the upper measuring head region a heater (12) having a temperature sensor (13) and a controller or regulator which is arranged in the measuring head and maintains a prescribable temperature at the fluorescing layer(s)
30 (11) and/or at the upper measuring head region (17).

9. Device according to one of Claims 1 to 8, characterized in that the support (30), which is transparent to the exciting light and fluorescent light, has at least partially polished or reflecting
35 surface regions (36, 37) and/or is surrounded there by a medium of lower refractive index, and is mounted in an exchangeable fashion on the measuring head (1).

10. Device according to Claim 9, characterized in that the exciting light is launched into the support

(30) with the aid of at least one optical conductor (31) such that the exciting light is totally reflected at least in the region of the layer (32), and damped total reflection occurs.

5 11. Device according to Claim 9 or 10, characterized in that the support (30) is constructed in an elongated fashion in a plane.

12. Device according to Claims 9 to 11, characterized in that the support (30) is subdivided
10 along its longitudinal axis into a plurality of regions (30.1, 30.2, 30.3).

13. Device according to Claims 9 to 12, characterized in that on the end face opposite its end face into which the exciting light can be launched, the
15 support (30) has an angular surface and a layer (32) which contains a fluorescing material and at which the exciting and fluorescent light is reflected in the direction of a planar optical conductor (35) constructed symmetrically relative to the support (30),
20 and the light from the angular surface thereof is directed onto an end face arranged at the other end of the optical conductor (35), and from there at least fluorescent light is directed onto a detector (4) via at least one optical conductor (15), the support (30)
25 and planar optical conductor (35) being arranged at a spacing from one another and/or being optically separated as far as into the region of the angular surfaces.

14. Device according to Claims 9 to 13,
30 characterized in that the support (30) is of u-shaped construction, the two limbs (30', 30'') are arranged at least partially spaced apart and/or are optically separated from one another, and the exciting light can be launched into an end face of a limb (30') via at
35 least one optical conductor (31), and at least fluorescent light can be coupled out via the end face of the other limb (30'') into at least one further optical conductor (33).

15. Device according to Claim 14, characterized in that the two limbs (30', 30'') of the u-shaped support (30) are connected in the shape of a bow, a wedge or a cone, or by means of an angular web (30''').

5 16. Device according to one of Claims 1 to 14, characterized in that heating elements (12) and/or temperature sensors (13) are integrated or can be introduced into the support (30).

10 17. Device according to one of Claims 1 to 16, characterized in that between an optical conductor for fluorescence-exciting light and a layer (32) containing fluorescing material, a transparent body (40) made from an optically scattering material is arranged, or a diffusely scattering surface pointing to the layer
15 (32), is constructed or arranged on the body (40).

18. Device according to Claim 17, characterized in that the body (40) is formed from optically transparent material which contains light-scattering particles and/or is wavelength-selective.

20 19. Device according to one of Claims 1 to 18, characterized in that at least one further optical conductor (16) directs reflected light onto a further detector (5) for detecting a reference signal.

25 20. Device according to one of Claims 1 to 19, characterized in that the upper heated region is thermally insulated with respect to the lower region, in which the light source(s) (2) and the detector(s) (4, 5) are held.

30 21. Use of a device according to one of Claims 1 to 20 for detecting fluorescence-quenching, fluid materials.

und außerdem Fehler durch Koppeldrift (Temperaturschwankung, Mismatching oder durch Modemkopplung) aufgetreten und nur schwer berücksichtigt werden konnten.

5

In DD 106 086 ist eine Meßsonde beschrieben, bei der Fluoreszenz in einer Schicht angeregt wird, wobei das Anregungslicht durch eine einzige Lichtleitfaser, die ringförmig mindestens eine weitere Lichtleitfaser für Fluoreszenzlicht umgibt, auf die Schicht gerichtet wird. Das Fluoreszenzlicht kann mit einem Detektor gemessen und dessen Meßwert als Maß für den Gehalt bzw. die Konzentration eines Stoffes, infolge von Fluoreszenzlöschung benutzt werden. Für eine Referenzmessung wird eine zweite Lichtleitfaser verwendet, die Fluoreszenzlicht eines Schichtbereiches, der gegenüber dem Meßmedium abgeschirmt ist, auf einen zweiten Detektor richtet, benutzt.

10

15

20

25

30

Mit dieser Lösung ist es jedoch nicht möglich, eine konkrete und genaue lokale Zuordnung der erfaßbaren Fluoreszenzintensität über die angeregte Schichtfläche zu sichern, die jedoch neben anderem auch wegen einer nicht genau definierten lokalen Anregung oder einer nichtdefinierten, inhomogenen Anordnung des fluoreszierenden Stoffes in der Schicht für genaue Messungen erforderlich ist. Außerdem ist eine absolute optische Trennung für eine gleichzeitige Referenzmessung bzw. weitere Messungen für andere Stoffe erforderlich.

35

Daneben ist in GB 2265711 A1 ein optischer Fasersensor beschrieben, bei dem zwei in einem bestimmten Winkel zueinander geneigte Lichtleitfasern verwendet werden sollen. Dabei dient eine der Lichtleitfasern

dazu, um Licht zu senden und die andere Lichtleitfaser dazu, um reflektiertes Licht aufzunehmen und auf einen geeigneten Detektor zu richten. Die Ausrichtung der beiden Lichtleitfasern in einem Winkel zueinander wird dort vorgeschlagen, um eine Vergrößerung des möglichen Detektionsbereiches für reflektiertes Licht zu erreichen, da sich eine vergrößerte Überschneidung des Lichtaustrittskonus mit dem Lichteintrittskonus der beiden Lichtleitfasern erreichen läßt.

In US 3,992,631 ist ein System und ein Verfahren zur Durchführung von Fluoreszenzimmuntests beschrieben, bei dem u.a. auf die Möglichkeit der Verwendung von verschiedenen Lichtleitfasern in einer Bündelanordnung hingewiesen worden ist.

Es ist daher Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung vorzuschlagen, die miniaturisiert ausgebildet werden kann und daher flexibel an verschiedene Applikationen anpassbar ist und eine ausreichende Meßgenauigkeit

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Messung von durch Licht
5 angeregter Fluoreszenz, die mindestens eine, auf
einem Träger (14, 30) aufgebrachte, einen
fluoreszierenden Stoff enthaltende Schicht (11,
32) aufweist, mit mindestens einer Lichtquelle
10 (2), die Licht mindestens einer Wellenlänge die
Fluoreszenz(en) in der/den Schicht(en) (11, 32)
anregt/anregen aussendet,
das durch mindestens einen ersten Lichtwellen-
leiter (3, 15, 16, 18) durch den Träger (14, 30)
auf die Schicht(en) (11) gerichtet ist,
15 das Fluoreszenzlicht durch zumindest einen zwei-
ten Lichtwellenleiter (15) auf mindestens einen
Detektor (4) zur Bestimmung der Intensität des
Fluoreszenzlichtes gerichtet ist,
dadurch gekennzeichnet, daß
20 die Stirnflächen sämtlicher Lichtwellenleiter
(3, 15, 16, 20, 21, 22, 23), unter Berücksich-
tigung ihrer numerischen Aperturen, zueinander
und/oder in bezug zu mindestens einer einen
fluoreszierenden Stoff enthaltenden, auf dem
3 25 Träger (14, 30) aufgebrachten Schicht (11, 32)
angeordnet und
als Bündel ringförmig angeordneter Lichtwellen-
leiter (20, 21, 22) mit einem im Inneren des
Ringes angeordneten Lichtwellenleiter (20, 22)
30 für anregendes Licht oder für Fluoreszenzlicht
oder mehrere Lichtwellenleiter (3, 15, 16) in
sich paarweise gegenüberliegenden Reihenanord-
nungen so angeordnet sind,
daß eine lokale Zuordnung der meßbaren Fluores-
35 zenzintensität erreichbar ist und die Lichtquel-

le(n) (2), Lichtwellenleiter (3, 15, 16, 18, 20, 22, 31, 33) und der/die Detektor(en) (4, 5) in einem Meßkopf (1) aufgenommen sind.

- 5 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest der Teil des Meßkopfes (17), der das/die äußere(n) Ende(n) der Lichtwellenleiter (3, 15, 16, 18) aufnimmt, flexibel ausgebildet ist.
- 10 3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der obere Meßkopfbereich 17 zumindest teilweise abgelenkt ist.
- 15 4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Lichtquelle (2) und Lichtwellenleiter (3, 18) und/oder zwischen Detektor (4) und Lichtwellenleiter (15, 18) jeweils ein Filter (7, 8), ein System austauschbarer Filter und/oder eine Einkoppeloptik (20) angeordnet ist/sind.
- 20 5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Lichtwellenleiter (20, 21, 22) am zur/zu fluoreszierenden Schicht(en) weisenden Meßkopfbereich (17) ringförmig, teilkreisförmig und/oder sternförmig angeordnet sind.
- 25 6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß in einem äußeren Ring alternierend Lichtwellenleiter (20) für anregendes Licht und Referenzlicht (21) oder ein weiteres Fluoreszenzlicht und in einem inneren Ring Lichtwellenleiter (22) für Fluoreszenzlicht angeordnet
- 30
- 35

sind.

- 5 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtwellenleiter (3, 15, 16, 20, 21, 22) für anregendes Licht, Fluoreszenzlicht und Referenzlicht oder ein weiteres Fluoreszenzlicht mit ihren zur fluoreszierenden Schicht weisenden Enden in verschiedenen Winkeln geneigt sind.
- 10 8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß am oberen Meßkopfbereich eine Heizung (12) mit einem Temperatursensor (13) und einer im Meßkopf angeordneten Steuerung oder Regelung, eine vorgebbare Temperatur an der/den fluoreszierenden Schicht(en) (11) und/oder am oberen Meßkopfbereich (17) einhaltend, angeordnet ist.
- 15 9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der für das Anregungslicht und Fluoreszenzlicht transparente Träger (30), zumindest teilweise polierte oder reflektierende Oberflächenbereiche 36, 37 aufweist und/oder dort von einem Medium mit kleinerem Brechungsindex umgeben ist sowie austauschbar auf den Meßkopf (1) aufgesetzt ist.
- 20 25 10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß Anregungslicht in den Träger (30) mit mindestens einem Lichtwellenleiter (31) so eingekoppelt wird, daß das Anregungslicht zumindest im Bereich der Schicht (32) total reflektiert wird und es zur gedämpften Totalreflexion kommt.
- 30 35

11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger (30) in einer Ebene langgestreckt ausgebildet ist.
- 5 12. Vorrichtung nach Anspruch 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger (30) entlang seiner Längsachse in mehrere Bereiche (30.1, 30.2, 30.3) unterteilt ist.
- 10 13. Vorrichtung nach Anspruch 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger (30) an seiner Stirnfläche, in die das Anregungslicht einkoppelbar ist, gegenüberliegenden Stirnseite eine abgewinkelte Fläche und eine einen fluoreszierenden Stoff enthaltende Schicht (32) aufweist, an der Anregungs- und Fluoreszenzlicht in Richtung auf einen symmetrisch zum Träger (30) ausgebildeten planaren Lichtwellenleiter (35) reflektiert wird und das Licht von dessen abgewinkelter Fläche auf eine am anderen Ende des Lichtwellenleiters (35) angeordnete Stirnfläche und von dort zumindest Fluoreszenzlicht über mindestens einen Lichtwellenleiter (15) auf einen Detektor (4) gerichtet ist, wobei Träger (30) und planarer Lichtwellenleiter (35) in einem Abstand zueinander angeordnet und/oder bis in den Bereich der abgewinkelten Flächen optisch getrennt sind.
- 15 20 25 30 35 14. Vorrichtung nach Anspruch 9 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger (30) u-förmig ausgebildet ist, die beiden Schenkel (30', 30'') zumindest teilweise beabstandet angeordnet und/oder optisch voneinander getrennt sind und das Anregungslicht in eine Stirnfläche eines Schen-

kels (30') über mindestens einen Lichtwellenleiter (31) ein- und zumindest Fluoreszenzlicht über die Stirnfläche des anderen Schenkels (30'') in mindestens einen weiteren Lichtwellenleiter (33) auskoppelbar ist.

5

15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die beiden Schenkel (30', 30'') des u-förmigen Trägers (30) bogenförmig, keilförmig, kegelförmig oder mittels abgewinkeltem Steg (30''') verbunden sind.

10

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß in den Träger (30) Heizelemente (12) und/oder Temperatursensoren (13) integriert oder einführbar sind.

15

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen einem Lichtwellenleiter für fluoreszenzanzregendes Licht und fluoreszierendem Stoff enthaltender Schicht (32) ein transparenter Körper (40) aus einem optisch streuenden Material angeordnet oder eine zur Schicht (32) weisende diffus streuende Oberfläche am Körper (40) ausgebildet oder angeordnet ist.

20

25

18. Vorrichtung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Körper (40) aus optisch transparentem, lichtstreuende Partikel enthaltenden und/oder einem wellenlängenselektiven Material gebildet ist.

30

- 5 19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 18,
 dadurch gekennzeichnet, mindestens ein weiterer
 Lichtwellenleiter (16) reflektiertes Licht auf
 einen weiteren Detektor (5) zur Erfassung eines
 Referenzsignales richtet.
- 10 20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19,
 dadurch gekennzeichnet, der obere beheizte Be-
 reich gegenüber dem unteren Bereich, in dem die
 Lichtquelle(n) (2) und der/die Detektor(en) (4,
 5) aufgenommen sind, thermisch isoliert ist.
- 15 21. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der An-
 sprüche 1 bis 20 zur Erfassung fluoreszenz-
 löschender, fluidischer Stoffe.